

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА *Alu* Ins/Del (I/D) ГЕНА *ACE* У СТУДЕНТОВ И ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

*С.М. Зельман, С.М. Гоleta, 3 курс,
Научный руководитель – И.Н. Гейчук
Полесский государственный университет*

Молекулярно–генетический анализ с использованием современных ДНК–технологий позволяет определить, каким генотипом обладает человек, сколько тех или иных аллелей генов присутствует в его геноме. Применение современных молекулярно–генетических методов позволяет выявить индивидуальные особенности организма человека. Генетические факторы, наряду с эпигенетическими и средовыми, играют важную роль в детерминации индивидуальных различий в проявлении адаптационных возможностях человека. Вопросы, связанные с генетической предрасположенностью к развитию признаков представляют интерес в области спортивной медицины, антропологии, генетики человека, направлены на сохранение и укрепление здоровья тех, кто занимается профессиональным спортом [1–3].

Особый интерес вызывает полиморфные варианты гена *ACE* (rs4646994) [4], кодирующего аминокислотную последовательность ангиотензин–конвертирующего фермента ACE [1]. Ген *ACE* картирован в локусе 17q23, полиморфизм, связанный с инсерцией/делецией 287 нуклеотидов *Alu* повтора расположен в 16 интроне гена. Фермент ACE локализуется на поверхности эпителиальных и эндотелиальных клеток, является дипептидиловой карбоксилазой, содержащей цинк протеазой, катализирующей отщепление от С–концевого участка молекулы ангиотензина I две аминокислоты. При этом образуется активный октапептид ангиотензина II, обладающий мощным гипертензивным действием за счет влияния на водно–солевой обмен, сердечно–сосудистую и другие системы организма [1, 4].

Фермент ACE входит в состав двух гормональных систем, регулирующих давление и объем крови: ренин–ангиотензиновую (отвечающую за превращение неактивного ангиотензина I в активную форму ангиотензина II путем отщепления концевого пептида) и кинин–калликреиновую (обеспечивающую разрушение брадикинина на неактивные фрагменты). Фермент ACE участвует в вазоконстрикции и повышении кровяного давления, связан с антропометрическими характеристиками [5, 6]. Фермент играет важную роль в поддержании баланса электролитов, также влияет на фибринолиз, активацию и агрегацию тромбоцитов. Активность фермента в крови связана с наличием варианта D – делеции *Alu*–последовательности внутри интрона гена ACE. Носители I/I генотипа имеют самый низкий уровень фермента, в то время как у людей с D/D генотипом он максимален. Генотип I/D характеризуется промежуточными уровнями ACE [7].

В настоящем исследовании осуществлена оценка полиморфизм *Alu* (I/D) гена *ACE*, контролирующего синтез и работу фермента ренин–ангиотензиновой и кинин–калликреиновой гормональных систем у студентов и подростков, занимающихся спортом.

В ходе исследования были проанализированы образцы ДНК 21 студента ПолесГУ (девушки, средний возраст 19±1 год), и 21 подростка из г. Минска (девочек, занимающихся спортом, средний возраст 15±1 год). В качестве ДНК–содержащего материала служили образцы буккального эпителия, забор которых осуществлялся с соблюдением международных биоэтических требований, с помощью специальных одноразовых стерильных зондов путём соскоба клеток с внутренней стороны щеки.

ДНК выделяли перхлоратным методом. Полученную ДНК использовали в качестве матрицы в полимеразной цепной реакции в присутствии праймеров авторского дизайна [8], синтезированных с помощью олигонуклеотидного синтезатора MerMade4 (Bioautomation, США) в НИЛ лонгитудина-

нальных исследований. Метод исследования – сайт–специфическая ПЦР [8]. Размеры продуктов реакции приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Размеры продуктов полимеразной цепной реакции

Полиморфизм гена	Продукты реакции, п.о.
ACE (<i>Alu</i> I/D)	479 и/или 192

Полиморфные ПЦР продукты, содержащие инсерции/делеции, разделяли в 2%–агарозном геле. После проведения электрофореза гель окрашивали в течение 15–20 минут в 0,00001% растворе бромистого этидия и визуализировали в системе гель–документирования Quantum (Vilber Lourmat, Франция) с использованием оригинального программного обеспечения.

При анализе инсерционно–делеционного полиморфизма гена *ACE* в выборке студентов и подростков занимающихся спортом были получены результаты, приведенные в таблице 2 и на рисунке.

Таблица 2 – Частотное распределение аллелей исследованных генов в женской популяции

Полиморфизм полипептид/ген	Количество анализируемых	Генотипы, %			Частота встречаемости, %	
		II	ID	DD	D, %	I, %
ACE <i>Alu</i> I/D	21 студент	19,0	19,0	62,0	71,4	28,6
ACE <i>Alu</i> I/D	21 подросток	14,3	47,6	38,1	61,9	38,1

На основе анализа полиморфизма гена *ACE* популяция обследуемых может быть распределена на три группы: носители генотипа II, генотипа ID и генотипа DD. Проведено сравнение генотипов студентов и подростков занимающихся спортом.

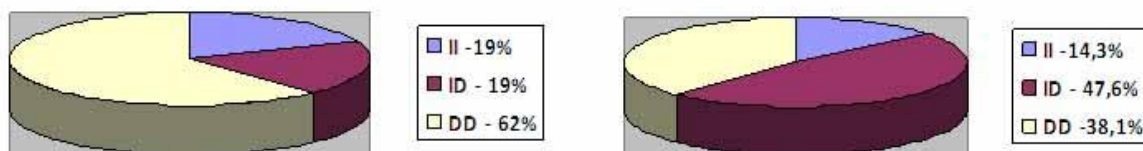


Рисунок – Частотное распределение генотипов *ACE* в группе студентов (слева) и в группе подростков (справа)

По нашим данным частота встречаемости аллельных вариантов полиморфизма *Alu* I/D гена *ACE* у студентов составляет 19,0% гомозигот DD, гетерозигот ID – 19,0% и 62,0% обследованных являются гомозиготами по II. У подростков – 14,3% гомозигот DD, гетерозигот ID 47,6%, 38,1% гомозиготы по II. По данным литературы указанные аллельные варианты в европейской популяции составляют для DD, ID и II – 28, 49 и 23% соответственно [4, 7, 9].

Список использованных источников

1. Ахметов, И.И. Молекулярная генетика спорта: монография [Текст]. – М.: Советский спорт, 2009. – 268с.
2. Ильин, В.Н., Дроздовская С.Б. Проблемы и перспективы развития молекулярной генетики физической активности // Спортивная медицина. – 2007. – 2.– с.10 – 19.
3. Wolfarth, B. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update / B. Wolfarth, M.S. Bray, J.M. Hagberg, L. Perusse, R. Rauramaa, M.A. Rivera, S.M. Roth, T. Rankinen, C. Bouchard. – Med Sci Sports Exerc. – 2005. – V. 37(6). – P. 881–903. Review.
4. Информационная система по медицински–значимым полиморфизмам генома человека [Электронный ресурс]: база данных ФГУ "НИИ Физико–химической медицины" ФМБА России. – М., – режим доступа: <http://www.genepassport.ru/base?GenID=52>. – Информационная система по медицински–значимым полиморфизмам генома человека. Дата доступа: 12.11.2011.

5. Макаров, С.В. Полиморфизм гена ангиотензин превращающего фермента, альфа-актина-3 и антропометрические характеристики / С.В. Макаров [и др.]// Медицинская генетика. 2007. Т.6. – №1(55). – С. 43–47.

6. Мильготина, А.Б., Година Е.З., Спицын В.А. Антропогенетическая и морфофункциональная характеристика студентов МГУ и РГУФК (на примере анализа полиморфного гена ACE) В сб. «Актуальные вопросы антропологии». Минск. Изд-во «Право и экономика». 2008. Вып. 2. С. 82–88.

7. Nazarov, I. // The angiotensin converting enzyme 1/ D polymorphism in Russian athletes. European Journal of Human Genetics. 2001. – V .9. – P. 797–801.

8. Лебедь, Т.Л. Молекулярно-генетическое типирование полиморфизмов. Сб. метод. рекомендаций / Т.Л. Лебедь, П.М. Лазарев, И.Н. Гейчук.– Пинск: ПолесГУ, 2011.– 72с.

9. Cidl, K., Strelcova L., Vasku A. et al. Angiotensin I-converting enzyme (ACE): A review of I/D polymorphism in the world populations // Scr. Med. (Brno). 1997. V. 70. № 2/3. P. 81–87.